



TITLE:

膀胱全摘除術を推奨する立場から

AUTHOR(S):

上門, 康成; 稲垣, 武; 萩野, 恵三; 鈴木, 淳史; 新家, 俊明

CITATION:

上門, 康成 ...[et al]. 膀胱全摘除術を推奨する立場から. 泌尿器科紀要
2005, 51(8): 547-551

ISSUE DATE:

2005-08

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/113658>

RIGHT:

膀胱全摘除術を推奨する立場から

上門 康成, 稲垣 武, 萩野 恵三
鈴木 淳史, 新家 俊明
和歌山県立医科大学泌尿器科

RADICAL CYSTECTOMY FOR INVASIVE BLADDER CARCINOMA
IN PATIENTS 75 YEARS OLD OR OLDER

Yasunari UEKADO, Takeshi INAGAKI, Keizou HAGINO,
Atsushi SUZUKI and Toshiaki SHINKA
The Department of Urology, Wakayama Medical University

Between 1995 and 2004, 43 patients underwent radical cystectomy and urinary diversion for the treatment of invasive bladder cancer at our institution. Of these patients, seven who were 75 years old or older, were considered elderly. Survival and treatment outcome of these patients were compared to younger counterparts stratified into three groups by age at diagnosis (12 patients younger than 64, 12 patients 65 to 69 years, and 12 patients 70 to 74 years). Preoperative morbidity was encountered in 57% of the elderly patients, and 42% of the elderly patients had two or more complications.

There was one operative death (14%) among the elderly patients but no such deaths in the 3 younger groups. The postoperative complication rate for patients age 75 years or older was 86%, compared to 75% for patients younger than 64, 75% for those age 65 to 69 and 83% for those age 70-74. The prevalence did not differ significantly between the older and younger patients. There were no cancer deaths among the elderly patients, but 8 of the 36 younger patients died of cancer. The cancer-specific 5-year survival rate was 100% at 34 months in the elderly population.

These findings suggest that radical cystectomy and urinary diversion is a relatively safe procedure and a curative operation is worth attempting in elderly patients with invasive bladder cancer, if they are in generally good health.

(Hinyokika Kiyo 51 : 547-551, 2005)

Key words : Invasive bladder cancer, Radical cystectomy, Urinary diversion, Elderly patients

緒 言

浸潤性膀胱癌の標準的治療は根治的膀胱全摘除術である¹⁾が、高齢者においてもこの治療方法が標準的治療であるかどうかについては現在異論も多い^{2,3)}。高齢者では諸臓器の生理的機能や予備能の低下がみられ、複数の合併症を抱えることが多いため侵襲の高い治療法は適さないと敬遠されることが少なくない²⁾。また歴年齢が80歳を越えているという理由だけで手術が躊躇されることも稀ではなく⁴⁾、侵襲の大きい手術を回避する傾向はQOLを重視した現在の医療が反映された結果ともいえる³⁾。しかしながら未曾有の高齢化社会を迎えている今日、高齢者浸潤性膀胱癌患者も増加しており、従来のように歴年齢により手術適応が決定されるとしたら多くの高齢者は根治治療を受ける権利が奪われることになる⁵⁾。しかも高齢者の手術適応を判断する厳密な基準もまた存在しないのも事実である。

今回高齢者浸潤性膀胱癌治療における根治的膀胱全摘除術を積極的に支持する立場から、過去10年間の高

齢者浸潤性膀胱癌症例の治療成績を臨床的に検討し、文献的検討を加えた。

対 象 と 方 法

対象は1995年1月から2004年8月までの間に和歌山県立医科大学泌尿器科で浸潤性膀胱癌と診断され、根治的膀胱全摘除術を受けた43例である。これらを75歳以上の症例（高齢者群）と75歳未満の症例（若年者群）にわけ、各群の術前合併症、術前検査値異常、手術時間、出血量、輸血量、術後合併症、術後死亡率および予後について治療成績を比較検討した。

術前検査値の検討項目は心機能（ECG）、肺機能（スパイロメトリ）、肝機能（ALT, AST）、腎機能（BUN, Cr）、骨髄機能（RBC, Hb, Ht）で検査値の正常、異常の基準値はTable 1のように定義した。術後死亡は術後30日以内の死亡とした。有意差検定にはT検定またはカイ二乗検定を用いた。生存率は手術日を起点としKaplan-Meier法にて算出した。

何歳以上を高齢者とするのかについて明確な定義はない。老化には個人差があり、歴年齢より生理学的年

Table 1. Preoperative laboratory values to evaluate patient's medical condition

Spirometry	Normal:	%VC \geq 80% and FEV _{1.0} \geq 70%
	Abnormal:	%VC<80% and/or FEV _{1.0} <70%
Anemia	Yes:	RBC<3.5 \times 10 ⁶ /mm ³ or Hb<11 g/dl or Ht<30%
	No:	RBC \geq 3.5 \times 10 ⁶ /mm ³ and Hb \geq 11 g/dl and Ht \geq 30%
Renal function	Normal:	Cr<1.2 mg/dl and BUN<20 mg/dl
	Abnormal:	Cr \geq 1.2 mg/dl or BUN \geq 20 mg/dl
Liver function	Normal:	ALT<40 IU/l and AST<40 IU/l
	Abnormal:	ALT \geq 40 IU/l or AST \geq 40 IU/l
Low albumin	Yes:	Serum albumin<3 g/dl
	No:	Serum albumin \geq 3 g/dl

Table 2. Characteristics of 43 patients undergoing radical cystectomy and urinary diversion

pT stage	pT2	pT3	pT4	Total
Total no. pts	12	19	12	43
Age (mean)	68.1	68.1	67.7	67.9
\geq 75 yrs	2	1	4	7
<75 yrs	10	18	8	36
Male: female	11:1	16:3	11:1	38:5
Ileal neobladder	4	1	0	5
Ileal conduit	6	15	10	31
Ureterocutaneostomy	2	3	2	7

齢で評価されるべきではあるが、実情は歴年齢で判断されている。一般には70歳以上を高齢者としている報告が多いが、今回高齢者における膀胱全摘除術を推奨する立場を明確にするために75歳以上を高齢者として検討した。

結 果

Table 2 に過去10年間に膀胱全摘除術を受けた浸潤性膀胱癌43症例の背景を示した。

病理学的病期は pT2 が12例、pT3 が19例、pT4 が12例で、平均年齢はそれぞれ、68.1、68.1、67.7歳であった。75歳以上の高齢者は7例で、75歳未満の若年者は36例であった。

施行された尿路変向術はどの群でも回腸導管造設術がもっとも多く、pT2 症例では回腸代用膀胱形成術が4例に施行されていた。次に膀胱全摘除術を受けた高齢者浸潤性膀胱癌7症例の治療成績を75歳未満の若年者症例のそれと比較検討した。若年者群は年齢により40~64歳、65~69歳および70~74歳の3群に分けた。年代別症例数は40~64歳代が12例、65~69歳代が12例、70~74歳代が12例および75歳以上の高齢者7症例で、平均年齢はそれぞれ59.3、66.5、72.3、77.7歳で、病理学的病期の分布には有意差はみられなかった

Table 3. Distribution of pathologic stage and urinary diversion of 43 patients stratified by age group

Age group (yrs) (No. pts)	40-64 (n=12)	65-69 (n=12)	70-74 (n=12)	75-85 (n=7)
Mean age	59.3	66.5	72.3	77.7
Stage				
pT2	5	1	4	2
pT3	4	8	6	1
pT4	3	3	2	4
Urinary diversion				
Ileal neobladder	3	1	1	0
Ileal conduit	9	9	5	7
Ureterostomy	0	2	6	0

(Table 3)。施行された尿路変向術の分布はどの年代も回腸導管造設術が最も多かったが、40~64歳代では回腸代用膀胱形成術も施行され、70~74歳代では尿管皮膚瘻術が多かった。75歳以上では全例に回腸導管造設術が施行されていた (Table 3)。

術前合併症はそれぞれ4例 (33%)、4例 (33%)、7例 (58%) および4例 (57%) (Table 4) に、術前検査値異常は7例 (58%)、5例 (42%)、9例 (75%) および6例 (86%) にみられ、いずれも70歳を過ぎると増加する傾向がみられたが、各群間に有意差はみられなかった。術前合併症のうち多かったのは高血圧、糖尿病、冠動脈疾患および不整脈であった。2つ以上の合併症を有する割合は加齢とともに増加する傾向がみられた (Table 4)。術前検査値異常のうち多かったのは呼吸機能障害と ECG 異常でそれぞれ17例と15例にみられた。残りは貧血、腎機能障害、肝機能障害がそれぞれ4、3、1例にみられたが、重大なものはなかった。各群の手術時間、出血量、輸血量の比較では、手術時間はそれぞれ、507、508、506分および570分で、高齢者群で最も時間を要したものの各群間に有意差はみられなかった。出血量は2,381、2,565、

Table 4. Preoperative complications and abnormal laboratory values

Age group (yrs) (No. pts)	40-64 (n=12)	65-69 (n=12)	70-74 (n=12)	75-85 (n=7)
No. pts with preope. complications	4 (33%)	4 (33%)	7 (58%)	4 (57%)
No. pts with 2 or more complications	2 (17%)	2 (17%)	3 (25%)	3 (42%)
No. pts with abnormal labo. values	7 (58%)	5 (42%)	9 (75%)	6 (86%)
—Preoperative complications—				
Hypertention	2	1	5	3
Coronary heart disease	0	0	2	1
Arrhythmia	0	2	0	1
COPD	0	1	0	0
Cerebral infarction	0	0	1	0
Diabetes Mellitus	4	2	2	0
Chronic renal failure	0	0	1	0
Others	0	0	1	2

Pts: Patients, Preope: preoperative, Abnormal labo. values: Abnormal laboratory values.

Table 5. Comparison of operation time, blood loss and blood transfusion in 43 patients treated with radical cystectomy

Age group (yrs) (No. pts)	40-64 (n=12)	65-69 (n=12)	70-74 (n=12)	75-85 (n=7)
Operation Time (min)	507 ± 74	508 ± 142	506 ± 100	570 ± 91
Blood loss (ml)	2,381 ± 682	2,565 ± 1,456	2,573 ± 1,258	3,857 ± 2,076*
Blood transfusion (ml)	1,375 ± 575	1,667 ± 1,308	2,033 ± 808	2,963 ± 2,656*

*: $p < 0.01$ (T test).

2,573 ml および 3,857 ml で、高齢者群は他の3群より有意に出血量が多かった ($p < 0.01$, T検定, Table 5). 輸血量は1,375, 1,667, 2,033 ml および 2,963 ml で、高齢者群は他の3群より有意に輸血量が多かった ($p < 0.01$, T検定, Table 5). 術後合併症は9例 (75%), 9例 (75%), 10例 (83%) および6例 (85%) に発生した. 内科的合併症として肝機能障害,

急性腎盂腎炎, 腸炎が多く, 外科的合併症としては創感染, 腸閉塞, 尿管回腸吻合部狭窄や尿瘻が多かった (Table 6). 術後死亡は75歳以上の高齢者群の1人にみられ, 急性腎不全から多臓器不全を合併して死亡したものであった.

術後補助療法は75歳未満の3群ではそれぞれ8, 11, 7例に施行されていたが, 75歳以上群にはわずか

Table 6. Postoperative complications of 43 patients after radical cystectomy

Age group (yrs) (No. pts)	40-64 (n=12)	65-69 (n=12)	70-74 (n=12)	75-85 (n=7)
No. pts. with postope complications	9 (75%)	9 (75%)	10 (83%)	6 (86%)
Postoperative death	0	0	0	1 (14%)
—Medical complications—				
Acute pyelonephritis	1	1	1	0
Enteritis	2	0	0	0
Liver dysfunction	3	1	3	1
Acute renal failure	0	0	0	1
Arrhythmia	0	1	0	0
Cerebral infarction	0	1	0	0
—Surgical complications—				
Wound infection	5	4	7	5
Bowel obstruction	2	4	3	1
Bowel perforation	0	0	1	0
Ureteroileal obstruction	2	2	0	1
Urine leakage	2	1	0	1
Pelvic hematoma	0	0	0	1
Pelvic abscess	0	2	0	0

Pts: Patients, Postope: postoperative.

Table 7. Prognosis of 43 patients after radical cystectomy

Age group (yrs) (No. pts)	40-64 (n=12)	65-69 (n=12)	70-74 (n=12)	75-85 (n=7)
Adjuvant chemotherapy	8	11	7	1
Alive without cancer	8	9	6	4
Cancer death	2	3	4	0
Died of unrelated cause	2	0	2	3
5-year DFS	59.2%	68.6%	23.7%	100%*

DFS: disease-free survival rate. *: DFS at 34 months.

1例に施行されているにすぎない (Table 7). 癌死は75歳未満の3群でそれぞれ2例 (17%), 3例 (25%), 4例 (33%) にみられたが, 75歳以上の群ではみられなかった. 他因死は40~64歳代で2例 (17%), 70~74歳代で2例 (17%), 75歳以上の群で3例 (43%) にみられた (Table 7). 75歳未満の3群の5年生存率はそれぞれ59.2, 68.6, 23.7%であり, 75歳以上の3年生存率は100%であった (Table 7).

考 察

根治的膀胱全摘除術は筋層浸潤膀胱癌の標準的治療として広く受け入れられている¹⁾. しかしこの治療法が高齢者においても標準的治療であるかどうかについては異論の多いところである^{2,3)}. 高齢者では諸臓器の生理的機能, 予備能, 環境適応力, 組織反応性の低下がみられ, また1つ以上の合併症を抱えることも少なくなく²⁾, こうした理由から侵襲の大きな手術は適さないとされてきた. 加えて最近では特に高齢者の治療で QOL を重視したテーラーメイド治療が追及されており, 浸潤性膀胱癌の治療でも膀胱温存治療が注目されている³⁾. これらは高齢者に侵襲の大きな手術治療を施行しようとする時, それを取り巻く環境には今なお厳しい現実があることを示している. しかし高齢者の根治手術の適応を明確に定義した報告は少なく, その意味では厳密な基準は存在しないと言える. また高齢者浸潤性膀胱癌患者に根治的膀胱全摘除術は禁忌ではないという報告も多い⁴⁻⁸⁾. 今回根治的膀胱全摘除術を受けた高齢者浸潤性膀胱癌患者の術前合併症, 周術期管理, 術後合併症, 予後を検討し, 高齢者における本手術の適応について考察してみた.

術前合併症の頻度は文献上66~78%と報告されている⁴⁻¹²⁾. Ogawa ら⁴⁾は80歳以上の膀胱癌患者26人の術前評価で22人 (85%) に1つ以上の合併症か低栄養状態を示す検査異常がみられたと報告している. Leibovitch ら⁵⁾は132人の浸潤性膀胱癌患者の検討で, 最も多い内科的合併症は心疾患, 慢性肺疾患, 糖尿病などであり, これらの合併疾患は手術リスクを高めることを報告している. 80歳以上の浸潤性膀胱癌患者44人を検討した他の報告では, その術前評価で, 71%が何らかの合併症を有し, 41%は2つ以上の合併症を有

していたと記載されている⁹⁾. 著者らの成績でも術前合併症を有する率 (57%) および2つ以上の合併症を有する割合 (42%) も高いことが示されていた. 以上から高齢者では術前に合併症を有する頻度が高いばかりではなく, 2つ以上の合併症を持つことも珍しくはないため, 医学的見地からの術前評価が手術を行うかどうかの判断に特に重要であるといえる.

周術期の大きな問題点として手術死亡がある. 手術死亡は文献上3~14%と報告されている^{5,7-11)}. 著者らの死亡率に関する検討では75歳以上を高齢者として検討しているため手術死亡率は14% (1/7) となるが, 70歳以上を高齢者として検討すれば手術死亡率は5.2% (1/19) となり, 70歳以上を高齢者とした諸家の報告と差はみられない. また文献上高齢者だから手術死亡率が高いという報告はみられていない^{4,5,9,10)}.

術後合併症の頻度については文献上32~67%と報告されている^{4,6-10)}. Ogawa らは膀胱全摘除術後4人に合併症が発生したが重大なものはなく, 術前の医学的身体状況は術後の合併症とは関連しなかったと述べている. 他方術前合併疾患が手術リスクを高め, ことに2つ以上の合併症の重なりは手術合併症および手術死の最も重要な原因であったことを示した報告もある⁵⁾. Wood ら¹⁰⁾の検討では, 術後合併症の発生頻度は高齢者, 若年者間で有意な差はみられなかったと報告し, 彼らは重大な合併症は他の合併症やその後の死亡の誘因となると述べ, 1つの合併症が発生すると他の合併症が27%も発生していたと報告し, どのような合併症も極力防止することが肝要と述べている.

高齢者の膀胱全摘除術の予後について検討した論文は少ないが, 最近興味深い論文が発表された. Hollenbeck ら¹²⁾は1988年から1999年までの12年間に NCI's Surveillance, Epidemiology and End results (SEER) に登録された13,796人の膀胱癌患者を70歳未満, 70~79歳, 80歳以上の3群にわけ治療成績を比較した. 80歳以上の群では膀胱全摘除術または部分切除術が全体の11.5%で若年群に比べてその割合が有意に低かったが ($p < 0.0001$), 80歳以上で膀胱全摘または部分切除を受けた症例は他の治療群に比べて膀胱癌死する危険性が有意に低く (ハザード比0.30, $p < 0.0001$), またすべての死亡率も有意に低い (ハザード

Table 8. Reported results of radical cystectomy and urinary diversion in elderly patients

Author	Age (yrs)	No. pts	Preoperative Complications (%)	Postoperative Complications (%)	Death (%)
Wood et al.	>70	38	—	34	5
Leibovitch et al.	>70	42	70	—	14
Figueroa et al.	>70	404	—	32	3
Zincke	>80	19	—	48	5
Tachibana et al.	>80	9	—	67	—
Ogawa et al.	>80	9	66	44	—
Stroumbakis et al.	>80	42	78	51	5
Kanegae	≥75	24	—	—	8.3
Present series	≥75	7	57	85	14

ド比0.41, $p < 0.0001$) ことを報告し, 高齢者に対する積極的な治療は生存率を改善すると述べている. 著者らの成績でも, 膀胱全摘除術後生存している患者では癌の再発は1例もみられず, 安全に手術が施行され, 周術期の管理が充分であれば, 膀胱全摘除術は高齢者にも積極的に施行すべき根治治療法であると考えられた. Table 8 にこれまで報告された高齢者膀胱癌に対する根治的膀胱全摘除術の治療成績についてまとめた^{4,11)}

術前の医学的評価で多く的高齢者は複数の合併疾患を有することが確認された. しかし合併疾患の数の多さが特定の転帰と有意に関連していたわけではなく, むしろ術前評価の方法, 麻酔法, 手術手技や周術期の管理法が関連していたと考えられ, 今日ではこれらの評価法や手技の格段の進歩によって安全に手術が施行されるようになってきている. さらに膀胱癌には局所の痛み, 膀胱刺激症状, 尿管の通過障害による水腎症, 血尿, 貧血などの症状が伴い, 患者の QOL を著しく損なうため, この点も治療法の選択に考慮されるべきである. 以上から, 著者らは浸潤性膀胱癌を有する高齢患者に根治手術を行うかどうかの最終的な決定は, 患者の医学的評価に基づいて判断されるべきであり, 歴年齢のみによって決定されるべきではなく, 高齢者で最も根治性の高い治療法を選択できる権利が奪われてはならないと考える. 同時に本治療により高齢者の QOL が損なわれることがないように十分に配慮をすべきであることはいうまでもない.

結 語

高齢者浸潤性膀胱癌に対して, 適切な医学的評価によって患者を選択すれば, QOL を大きく損なうことなく根治的膀胱全摘除術を行うことは充分可能であると思われる.

文 献

- 1) 内藤克輔: 局所浸潤性膀胱癌 (Stage II, III) に

- 対する治療法. 特に膀胱温存療法について. 西日泌尿 **64**: 375-379, 2002
- 2) 香川 征: 特集, 後期高齢者の癌治療. 後期高齢者における各臓器癌の治療 膀胱癌. 老と疾 **11**: 1656-1660, 1998
- 3) 幡多政治: 特集. 手術に代わる放射線治療. 浸潤性膀胱癌に対する膀胱温存療法. 映像情報 Med: **35**: 1090-1095, 2003
- 4) Ogawa A, Yanagisawa Y, Nakamoto T, et al.: Treatment of bladder carcinoma in patients more than 80 years old. J Urol **134**: 889-891, 1985
- 5) Leibovitch I, Avigad I, Ben-Chaim J, et al.: Is it justified to avoid radical cystoprostatectomy in elderly patients with invasive transitional cell carcinoma of the bladder? Cancer **71**: 3098-3101, 1993
- 6) Tachibana M, Murai M, Deguchi N, et al.: One-stage total cystectomy and ileal loop diversion in patients over eighty years'old with bladder cancer. Urology **22**: 512-516, 1983
- 7) Zincke H: Cystectomy and urinary diversion in patients eighty years old or older. Urology **19**: 139-142, 1982
- 8) Figueroa AJ, Stein JP, Dickinson M, et al.: Radical cystectomy for elderly patients with bladder carcinoma: an updated experience with 404 patients. Cancer **83**: 141-147, 1998
- 9) Stroumbakis N, Herr HW, Cookson MS, et al.: Radical cystectomy in the octogenarian. J Urol **158**: 2113-2117, 1997
- 10) Wood DP Jr, Montie JE, Maatman TJ, et al.: Radical cystectomy for carcinoma of the bladder in the elderly patient. J Urol **138**: 46-48, 1987
- 11) 鐘ヶ江重宏: 高齢者の膀胱全摘・回腸導管術についての検討. 西日泌尿 **60**: 310-313, 1998
- 12) Hollenbeck BK, Miller DC, Taub D, et al.: Aggressive treatment for bladder cancer is associated with improved overall survival among patients 80 years old or older. Urology **64**: 292-297, 2004

(Received on May 13, 2005)

(Accepted on May 26, 2005)